

リン酸オクタカルシウム/コラーゲン複合体埋入による硬膜欠損における頭蓋骨再生

著者	佐々木 貴史
号	89
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3966号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00129377

氏名	ささき たかし 佐々木 貴史
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	2020年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	リン酸オクタカルシウム/コラーゲン複合体埋入による硬膜欠損 における頭蓋骨再生
論文審査委員	主査 教授 富永 悌二 教授 杉浦 元亮 教授 植田 琢也

論文内容要旨

現在、脳神経外科領域における手術後の骨欠損に対する補填には tricalcium phosphate や hydroxyapatite を用いた材料が用いられているが、これらは生体に吸収されることは少なく、異物として皮下に残存してしまうこともしばしば認められる。本学医工学研究科骨再生医工学分野と株式会社東洋紡との共同開発により作成されたリン酸オクタカルシウム (octacalcium phosphate, OCP) とブタ由来のコラーゲンとの合成素材であるリン酸オクタカルシウム/コラーゲン複合体 (OCP/Col) が近年歯科口腔外科領域において、骨再生に関する研究で報告されている。本研究はこの OCP/Col を用いた脳神経外科領域での術後の骨欠損における骨再生が得られるかどうかを確かめることを目的としている。

実験は雄性 Sprague-Dawley ラットおよび雄性ビーグルを用いて行った。ラットの臨界骨欠損といわれる 5.0mm を超える、10mm の骨欠損を設け、OCP/Col ディスクを埋入し経時的に小動物用 CT で撮影した。埋入手技は3群に分けて行った。I 群は骨削除のみで OCP/Col を埋入した。II 群、III 群では骨削除ののち左側の硬膜を除去した。III 群では OCP/Col の埋入は行わなかった。術後12週が経過した時点で頭蓋骨を摘出し脱灰標本作製し、組織学的検討も行った。ビーグルによる実験では同じく臨界骨欠損である 20mm の骨削除を頭蓋骨に行い OCP/Col を埋入、術後6カ月での骨再生を評価した。各個体において両側での骨削除を行い、一側では骨ロウを用いて、他方では用いずに手術を行った。摘出頭蓋骨を用いて脱灰標本作製し、組織学的評価を行った。

ラットを用いた実験では、経時的に撮影した CT データおよび作成した脱灰標本を用いた組織学的検討から、硬膜の除去による骨再生に差は認められなかった。同様にビーグルを用いた実験では、摘出骨の CT データおよび脱灰標本を用いた組織学的検討から、骨ロウの有無による骨再生の差は認められなかった。

新規骨再生材料 OCP/Col は、骨欠損孔に埋入することにより新たな組織増生の足場となり、進展してきた破骨細胞や新生血管の保持に役立つものと考えられる。OCP/Col の脳神経外科領域での臨床応用を目指すにあたり、硬膜除去の有無や骨ロウ使用の有無によらず骨再生が得られることが確認できたが、今後さらに検証を重ねていくことが求められる。

審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 リン酸オクタカルシウム/コラーゲン複合体埋入による硬膜欠損における頭蓋骨再生

所属専攻・分野名 医科学 専攻 神経外科学 分野

学籍番号 B3MD5062 氏名 佐々木 貴史

現在、脳神経外科領域における手術後の骨欠損に対する補填には tricalcium phosphate や hydroxyapatite を用いた材料が用いられているが、これらは生体に吸収されることは少なく、異物として皮下に残存してしまうこともしばしば認められる。本学医工学研究科骨再生医工学分野と株式会社東洋紡との共同開発により作成されたリン酸オクタカルシウム (octacalcium phosphate, OCP) とブタ由来のコラーゲンとの合成素材であるリン酸オクタカルシウム/コラーゲン複合体 (OCP/Col) が近年歯科口腔外科領域において、骨再生に関する研究で報告されている。本研究はこの OCP/Col を用いた脳神経外科領域での術後の骨欠損における骨再生が得られるかどうかを確かめることを目的としている。

実験は雄性 Sprague-Dawley ラットおよび雄性ビーグルを用いて行った。ラットの臨界骨欠損といわれる 5.0mm を超える、10mm の骨欠損を設け、OCP/Col ディスクを埋入し経時的に小動物用 CT で撮影した。埋入手技は 3 群に分けて行った。I 群は骨削除のみで OCP/Col を埋入した。II 群、III 群では骨削除ののち左側の硬膜を除去した。III 群では OCP/Col の埋入は行わなかった。術後 12 週が経過した時点で頭蓋骨を摘出し脱灰標本作製し、組織学的検討も行った。ビーグルによる実験では同じく臨界骨欠損である 20mm の骨削除を頭蓋骨に行い OCP/Col を埋入、術後 6 カ月での骨再生を評価した。各個体において両側での骨削除を行い、一側では骨口ウを用いて、他方では用いずに手術を行った。摘出頭蓋骨を用いて脱灰標本作製し、組織学的評価を行った。

ラットを用いた実験では、経時的に撮影した CT データおよび作成した脱灰標本を用いた組織学的検討から、硬膜の除去による骨再生に差は認められなかった。同様にビーグルを用いた実験では、摘出骨の CT データおよび脱灰標本を用いた組織学的検討から、骨口ウの有無による骨再生の差は認められなかった。

新規骨再生材料 OCP/Col は、骨欠損孔に埋入することにより新たな組織増生の足場となり、進展してきた破骨細胞や新生血管の保持に役立つものと考えられる。OCP/Col の脳神経外科領域での臨床応用を目指すにあたり、硬膜除去の有無や骨口ウ使用の有無によらず骨再生が得られることが確認できた。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。